



(19) **RU** ⁽¹¹⁾ **2 156 135** ⁽¹³⁾ **C1**
 (51) МПК⁷ **A 61 K 38/21**

РОССИЙСКОЕ АГЕНТСТВО
ПО ПАТЕНТАМ И ТОВАРНЫМ ЗНАКАМ

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

(21), (22) Заявка: 2000101760/14, 27.01.2000

(24) Дата начала действия патента: 27.01.2000

(46) Дата публикации: 20.09.2000

(56) Ссылки: 1. WO 91/16038 A1, 31.10.1991. 2. RU 2097062 C1, 27.11.1997. 3. RU 2034565 C1, 10.05.1995. 4. RU 2077335 C1, 20.07.1997. 5. RU 2034566 C1, 10.05.1995. 6. SU 1168252 A, 23.07.1985. 7. FR 2660192 A1, 04.10.1991. 8. EP 0080879 A2, 08.06.1983.

(98) Адрес для переписки:
103030, Москва, пл. Борьбы, д.15/1, ЗАО
"ФИРН-М", Гапонюку П.Я.

(71) Заявитель:

Гапонюк Петр Яковлевич,
Маркова Елена Алексеевна,
Марков Илья Александрович,
Гапонюк Полина Петровна

(72) Изобретатель: Гапонюк П.Я.,
Маркова Е.А., Марков И.А., Гапонюк П.П.

(73) Патентообладатель:

Гапонюк Петр Яковлевич,
Маркова Елена Алексеевна,
Марков Илья Александрович,
Гапонюк Полина Петровна

(54) АЭРОЗОЛЬНЫЙ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ ПРЕПАРАТ

(57) Реферат:

Изобретение относится к фармацевтической промышленности и может быть использовано для приготовления лекарственных аэрозольных препаратов, используемых как в медицине, так и для насыщения лекарственными препаратами помещений, используемых для содержания животных и сельскохозяйственных птиц. Получают аэрозольный фармацевтический препарат на основе интерферона, используют липосомальную суспензию, содержащую альфа, или бета, или гамма-генноинженерный интерферон в количестве 1000-1000000 ME в 1 мл суспензии. Дополнительно включают биологически совместимый полимер, антиоксидант, консервант или стабилизатор, а

также фосфотидилхолин и холестерин. В качестве биологически совместимого полимера используют поливинилпирролидон и/или полиэтиленоксид, в качестве антиоксиданта - Трилон Б, в качестве консерванта используют нипагин, или бисчетвертичные аммониевые соединения, или хлорбутанол, или хлоргексан, а в качестве стабилизатора - сахарозу. Технический результат: применение липосомальной лекарственной формы позволяет быстро достигать терапевтических целей при острых вирусных заболеваниях дыхательных путей без побочных эффектов и без риска инфицирования при использовании человеческого интерферона. 6 з.п.ф-лы.

RU 2 156 135 C1

RU 2 156 135 C1



(19) **RU** ⁽¹¹⁾ **2 156 135** ⁽¹³⁾ **C1**
(51) Int. Cl.⁷ **A 61 K 38/21**

RUSSIAN AGENCY
FOR PATENTS AND TRADEMARKS

(12) **ABSTRACT OF INVENTION**

(21), (22) Application: 2000101760/14, 27.01.2000

(24) Effective date for property rights: 27.01.2000

(46) Date of publication: 20.09.2000

(98) Mail address:
103030, Moskva, pl. Bor'by, d.15/1, ZAO
"FIRN-M", Gaponjuku P.Ja.

(71) Applicant:
Gaponjuk Petr Jakovlevich,
Markova Elena Alekseevna,
Markov Il'ja Aleksandrovich,
Gaponjuk Polina Petrovna

(72) Inventor: Gaponjuk P.Ja.,
Markova E.A., Markov I.A., Gaponjuk P.P.

(73) Proprietor:
Gaponjuk Petr Jakovlevich,
Markova Elena Alekseevna,
Markov Il'ja Aleksandrovich,
Gaponjuk Polina Petrovna

(54) **AEROSOL PHARMACEUTICAL PREPARATION**

(57) Abstract:

FIELD: pharmaceutical industry.
SUBSTANCE: interferon-base aerosol
pharmaceutical preparation is prepared using
liposomal suspension containing genetic
engineering alpha-, beta- or
gamma-interferon taken in the amount
1000-1000000 IU/1 ml of suspension.
Preparation has additionally biologically
compatible polymer, antioxidant, preserving
agent or stabilizing agent and
phosphatidylcholine and cholesterol also.
Polyvinylpyrrolidone and/or polyethylene
oxide is used as biologically compatible

polymer. Trilon B is used as an antioxidant.
Nipagin or bis-quaternary ammonium
compounds, or chlorobutanol, or chlorohexane
are used as preserving agent. Sucrose is
used as stabilizing agent. Use of liposomal
form ensures to attain therapeutic effects
in acute viral infections of respiratory
ways. Invention can be used for preparing
medicinal aerosol preparations used both in
medicine and for saturation of compartments
used for animals and agriculture poultry
care with drugs. EFFECT: rapid effect,
absence of adverse effects and risk of
infection using human interferon. 7 cl, 3 ex

RU 2 156 135 C1

RU 2 156 135 C1

Изобретение относится к фармацевтической промышленности и может быть использовано для приготовления лекарственных аэрозольных препаратов, используемых как в медицине, так и для насыщения лекарственными препаратами помещений, используемых для содержания животных и сельскохозяйственных птиц.

Известен аэрозольный фармацевтический препарат на основе водного лиофилизированного раствора человеческого интерферона (WO, N 91/16038, кл. А 61 К 9/12, 1991 г.).

Однако известный препарат обладает низкой активностью. Кроме того, его производство дорогостоящее, так как используются кровь человека, требующая множество дорогостоящих анализов.

Техническим результатом изобретения является повышение эффективности препарата за счет использования генно-инженерного интерферона в аэрозольной форме для лечения и профилактики острых и хронических заболеваний дыхательных путей в короткие сроки.

Для достижения указанного технического результата аэрозольный фармацевтический препарат на основе интерферона согласно изобретению в качестве интерферона содержит липосомальную суспензию, содержащую альфа, или бета, или гамма-генноинженерный интерферон в количестве 1000-1000000 МЕ в 1 мл. Дополнительно в липосомальной суспензии препарат содержит биологически совместимый полимер, антиоксидант, консервант или стабилизатор, а также фосфатидилхолин и холестерин при следующем соотношении компонентов на 1 мл суспензии:

Биологически совместимый полимер, г - 0,005-0,714

Антиоксидант, г - 0,0001-0,0008

Консервант, г - 0,04 - 0,09

Стабилизатор, г - 0,04 - 0,09

Фосфатидилхолин, г - 0,06 - 0,08

Холестерин, г - 0,006 - 0,01

Причем в качестве биологически совместимого полимера препарат содержит поливинилпирролидон и/или полиэтиленоксид. А в качестве антиоксиданта он содержит Трилон Б. При использовании вместе поливинилпирролидона и полиэтиленоксида их берут в соотношении соответственно 1:1-50. Кроме того, в качестве консерванта препарат содержит нипагин или бисчетвертичные аммониевые соединения, или хлорбутанол, или хлоргексан. А в качестве стабилизатора он содержит сахарозу.

Сущность изобретения поясняется на следующих примерах.

Пример 1.

Аэрозольный фармацевтический препарат на основе интерферона в липосомальной форме получают следующим образом.

Берут спиртовой раствор фосфатидилхолина и холестерина, упаривают смесь в колбе до образования тонкой пленки. После выпаривания продувают пленку инертным газом (гелий, аргон, азот) и эмульгируют в водной среде в соотношении 1: 20. Затем добавляют альфа-генноинженерный интерферон в

буферном растворе фосфата, а также биологически совместимый полимер - поливинилпирролидон, антиоксидант - Трилон Б, консервант - нипагин, стабилизатор - сахарозу.

5 Далее колбу подвергают механическому встряхиванию. Полученную липосомальную суспензию насыщают инертным газом и обрабатывают ультразвуком в течение 40 мин при частоте 44 кГц, получая суспензию с размером дисперсных частиц-липосом около 50 нм. Полученную суспензию подвергают стерилизующей фильтрации через пористый фильтровальный материал с размером пор 0,15-0,22 мкм, например нитроцеллюлозу. Затем суспензию помещают под давлением в баллон-ингалятор с дозирующим клапаном. При этом указанные компоненты берут в следующем соотношении компонентов в 1 мл суспензии:

Альфа-генноинженерный интерферон, МЕ - 500000

20 Поливинилпирролидон, г - 0,005

Трилон Б, г - 0,0001

Нипагин, г - 0,04

Сахароза, г - 0,04

Фосфатидилхолин, г - 0,06

Холестерин, г - 0,006

25 Пример 2. Осуществляют аналогично примеру 1 за исключением того, что берут бета-генноинженерный интерферон, в следующем соотношении на 1 мл суспензии:

Бета-генноинженерный интерферон, МЕ - 1000

30 Полиэтиленоксид, г - 0,05

Трилон Б, г - 0,0005

Бисчетвертичные аммониевые соединения, г - 0,05

Сахароза, г - 0,05

35 Фосфатидилхолин, г - 0,07

Холестерин, г - 0,01

Пример 3. Осуществляют аналогично примеру 1 за исключением того, что берут гамма-генноинженерный интерферон, поливинилпирролидон и полиэтиленоксид в соотношении 1:1 или 1:50, хлорбутанол или хлоргексан в следующем соотношении компонентов на 1 мл суспензии:

Гамма-генноинженерный интерферон, МЕ - 1000000

45 Поливинилпирролидон и

полиэтиленоксид, г - 0,714

Трилон Б, г - 0,0008

Хлорбутанол или хлоргексан, г - 0,09

Сахароза, г - 0,09

Фосфатидилхолин, г - 0,08

50 Холестерин, г - 0,01

Использование в медицине. При вдыхании полученного препарата в течение 3-5 дней через каждые 3-4 часа ежедневно достигается лечение острых вирусных заболеваний дыхательных путей. Профилактическое применение - во время эпидемии 2 раза в день.

Использование в животноводстве и птицеводстве. Насыщают лекарственными препаратами помещения, используемые для содержания животных и сельскохозяйственных птиц.

60 Применение новой липосомальной лекарственной формы позволяет быстро достигать терапевтических целей при вирусных заболеваниях дыхательных путей без побочных эффектов и без риска инфицирования при использовании

человеческого интерферона, что очень актуально в настоящее время. Срок хранения заявленного лекарственного средства не менее 1 года при температуре 4°C.

Формула изобретения:

1. Аэрозольный фармацевтический препарат на основе интерферона, отличающийся тем, что в качестве интерферона он содержит липосомальную суспензию, содержащую альфа или бета, или гамма- генноинженерный интерферон в количестве 1000 - 1000000 МЕ в 1 мл суспензии.

2. Аэрозольный фармацевтический препарат по п.1, отличающийся тем, что дополнительно он содержит биологически совместимый полимер, антиоксидант, консервант и/или стабилизатор, а также фосфотидилхолин и холестерин при следующем соотношении компонентов в 1 мл суспензии, г:

Биологически совместимый полимер - 0,005 - 0,714

Антиоксидант - 0,0001 - 0,0008

Консервант - 0,04 - 0,09

Стабилизатор - 0,04 - 0,9

Фосфатидилхолин - 0,06 - 0,08

Холестерин - 0,006 - 0,01

3. Аэрозольный фармацевтический препарат по п.1, отличающийся тем, что в качестве биологически совместимого полимера он содержит поливинилпирролидон и/или полиэтиленоксид.

4. Аэрозольный фармацевтический препарат по п.1, отличающийся тем, что в качестве антиоксиданта он содержит Трилон Б.

5. Аэрозольный фармацевтический препарат по п.1, отличающийся тем, что он содержит поливинилпирролидон и полиэтиленоксид в соотношении 1 : 1-50.

6. Аэрозольный фармацевтический препарат по п.1, отличающийся тем, что в качестве консерванта он содержит нипагин или бисчетвертичные аммониевые соединения или хлорбутанол или хлоргексан.

7. Аэрозольный фармацевтический препарат по п.1, отличающийся тем, что в качестве стабилизатора он содержит сахарозу.

25

30

35

40

45

50

55

60